

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926 - 1927 — N° 29

LE
Traitement de l'Infection puerpérale
PAR LE
SULFATE DE CUIVRE AMMONIACAL
EN
Injections intra-veineuses

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 1^{er} Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis GUILLAMET

Elève à l'Ecole du Service de Santé Militaire..

né le 2 Avril 1903, à Lunel (Hérault)



IMPRIMERIE A. TRAQUET

46, Rue de l'Université

Tél. : Vaudrey 32-55

LYON

LE TRAITEMENT DE L'INFECTION PUÉRPÉRALE
PAR LE
SULFATE DE CUIVRE AMMONIACAL
EN
INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926 - 1927 — N° 29

LE
Traitement de l'Infection puerpérale
PAR LE
SULFATE DE CUIVRE AMMONIACAL
EN
Injections intra-veineuses

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 1^{er} Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis GUILLAMET

Elève à l'Ecole du Service de Santé Militaire..

né le 2 Avril 1903, à Lunel (Hérault)



IMPRIMERIE A. TRAQUET

46, Rue de l'Université

Tél. : Vaudrey 32-55

—
LYON

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	X.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD PIC
Cliniques chirurgicales	TIXIER BERARD X.
Clinique obstétricale et Accouchements	ROLLET
Clinique ophtalmologique	NICOLAS
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEPINE (J.)
Clinique neurologique et psychiatrique	MOURIQUAND
Clinique des maladies des enfants	VILLARD
Clinique des maladies des femmes	LANNOIS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ROCHET
Clinique des maladies des voies urinaires	NOVE-JOSSERAND
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	CLUZET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	HUGOUNENQ
Chimie biologique et médicale	MOREL
Chimie organique et Toxicologie	BRETIN
Matière médicale et botanique	GUIART
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	LATARJET
Anatomie	POLICARD
Histologie	DOYON
Physiologie	COLLET
Pathologie interne	CADE
Pathologie et Thérapeutiques générales	PAVIOT
Anatomie pathologique	PATEL
Chirurgie opératoire	ARLOING (F.)
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ETIENNE MARTIN
Médecine légale	COURMONT (P.)
Hygiène	X.
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	LEULIER
Pharmacie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRE

Anatomie topographique	THÉVENOT Léon.
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie infantile	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

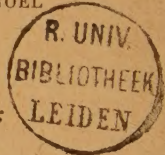
MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	ROCHAIX	BONNET	DUNET
TRILLAT	CORDIER (V.)	RHENTER	CHALIER (André)
SARVONAT	ROUBIER	MAZEL	CHALIER (Joseph)
FLORENCE (G.)	FAVRE	SANTY	NOEL

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. CONDAMIN, Président ; M. COTTE, Assesseur ;
MM. TRILLAT et RHENTER Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A MON PERE, A MA MERE

Nous les réunissons dans un même
sentiment d'immense tendresse et de
profonde reconnaissance.

A MA SŒUR ET AUX SIENS

A MON FRERE

LE DOCTEUR PIERRE GUILLAMET

*Médecin-Major de 2^e classe, Croix de guerre,
Croix de guerre des T. O. E.*

ET AUX SIENS

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR LOUIS BOULET

ET DE MON COUSIN

LE SOUS-LIEUTENANT LOUIS BOULET

Morts pour la France (guerre 1914-1918),

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CONDAMIN,

*Professeur de Gynécologie à la Faculté de Médecine de Lyon
Chevalier de la Légion d'honneur*

Pour le grand honneur qu'il nous
fait en acceptant la présidence de cette
thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RHENTER

Accoucheur des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAUCHERAND

Chef de Clinique Obstétricale à la Faculté

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Avant-propos

Il y a quelques mois, M. le Professeur Commandeur nous inspirait le sujet de ce travail, et nous procurait les observations qui en constituent l'essentiel. C'est, hélas, à sa mémoire que nous devons rendre hommage aujourd'hui.

Son enseignement a été le complément précieux de notre formation médicale. Pas plus que ses leçons si claires et instructives, nous n'oublierons la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. Notre souvenir et notre gratitude lui sont acquis.

Introduction

Pendant ces dernières années, plusieurs observations furent publiées, notamment dans la Presse Médicale et les Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris, sur l'emploi d'un médicament nouveau, le sulfate de cuivre ammoniacal, ses propriétés antiseptiques, son action sur l'évolution d'un certain nombre de maladies infectieuses.

Ces observations relatent les résultats obtenus au moyen de ce produit dans le traitement des dermatoses, dans celui de diverses infections, en particulier de la grippe et de la tuberculose ; enfin, dans le traitement de l'infection puerpérale.

Depuis 1923, le sulfate de cuivre ammoniacal fut employé à la Clinique obstétricale de la Charité de Lyon, dans de nombreux cas de septicémie puerpérale et ce sont les résultats obtenus que nous rapportons dans ce modeste travail.

Avant d'entreprendre cette étude disons bien que notre intention n'est pas de prôner ici un médicament qui, certes, n'a pas encore fait ses preuves, com-

me on le verra par la lecture de plusieurs de nos observations où l'échec de la thérapeutique par le sulfate de cuivre a été patent : Nous voulons seulement attirer l'attention sur une médication encore peu connue ou peu usitée, qui s'est montrée parfois d'une impressionnante efficacité, et qui nous paraît être une arme de plus dans la lutte contre l'infection grave des accouchées. A ce titre, le sulfate de cuivre est précieux et mérite d'être conservé et employé. Malheureusement, il ne représente pas encore le médicament spécifique et fidèle des infections puerpérales graves, lequel reste encore à trouver.

Nous espérons seulement apporter par cette étude notre modeste contribution à la recherche du meilleur traitement d'une maladie trop souvent fatale dans ses formes graves, et contre laquelle les efforts des thérapeutes ont presque toujours échoué jusqu'ici.

Nous diviserons ce travail en quatre parties :

Nous ferons d'abord une brève révision des divers modes de traitement de l'infection puerpérale.

Ensuite, nous étudierons le sulfate de cuivre ammoniacal, d'abord et rapidement, du point de vue chimique, puis du point de vue thérapeutique, passant en revue ses actions générales sur les diverses infections.

Dans une troisième partie, nous exposerons les observations des malades traitées à la Clinique obsté-

tricale de Lyon, et les observations provenant de l'extérieur.

Enfin, nous étudierons ces observations pour essayer d'en dégager quelques conclusions thérapeutiques.

Avant d'entreprendre cette étude, nous ne saurions trop remercier de sa bienveillance M. le Professeur Condamin qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. M. le Professeur agrégé Rhenter et M. le Docteur Gaucherand nous ont toujours aimablement accueillis et nous ont aidé de leurs conseils : qu'ils daignent agréer l'hommage de notre respectueuse gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Exposé succinct des divers traitements de l'Infection puerpérale

Il nous a semblé qu'un rapide historique de l'infection puerpérale, mettant en relief les diverses conceptions qui en furent données, ne serait pas inutile pour passer en revue, en les expliquant, les divers modes de traitement employés contre cette maladie.

Dans ce court exposé, nous laisserons systématiquement de côté les moyens prophylactiques modernes basés sur l'asepsie (stérilisation des instruments, des pièces de pansement, des gants, etc.), dont l'importance est considérable ; nous nous bornerons à rappeler les premiers moyens prophylactiques et surtout les différents moyens médicamenteux qui ont été proposés contre l'infection confirmée.

Depuis l'Antiquité, « la fièvre de couches » était considérée comme résultant d'un empoisonnement de l'organisme, soit par la rétention des lochies, soit par la rétention du lait,

Puis, vers le milieu du XVIII^e siècle, avec MORGAGNI et sa méthode d'observation anatomo-clinique, les uns admirent que la maladie était due à l'« inflammation » de la matrice ou de quelque autre organe, les autres à une fièvre « essentielle » frappant les accouchées à la manière du typhus ou du choléra. On ne possédait aucune donnée positive ni sur la nature, ni sur la prophylaxie, ni sur le traitement de la fièvre puerpérale.

Dès la fin du XVIII^e siècle, l'étude épidémiologique ouvrit la voie à la doctrine de la contagion. On crut à l'infection par les « miasmes contagieux » de l'air. Cette notion fit faire le premier pas à la méthode prophylactique : En 1817, SEMMELWEISS, à Vienne, remarquant que la mortalité par fièvre puerpérale était beaucoup plus élevée à la clinique fréquentée par les étudiants qu'à celle réservée aux sages-femmes, conclut que la maladie était due au transport par les doigts des étudiants d'une matière pathogène provenant des cadavres disséqués par eux ou provenant d'autres malades.

Alors, il formule des règles précises de prophylaxie : désinfection minutieuse des mains, des instruments et du matériel de pansement dans une solution de chlorure de chaux :

En 1848, la mortalité tombe à 1,27 %.

Charles WHITE, TENON, TARNIER, comprirent aussi la nécessité d'établir des locaux salubres, de séparer les femmes saines des femmes malades, de désinfecter les locaux suspects,

Pourtant, Semmelweiss, dans une campagne en faveur de sa doctrine, ne rencontra qu'incrédulité et indifférence. Les discussions continuèrent jusqu'à ce que fut faite la preuve scientifique de l'existence du « levain spécifique » pressenti par Trousseau.

Or, le 11 mars 1879, PASTEUR dessinait sur le tableau noir de la vieille académie des Saint-Pères, les « petits chapelets de grains sphériques » représentant le streptocoque. Quelques jours plus tard, il déclarait à l'Académie de Médecine que les maladies rangées sous le nom de fièvre puerpérale lui apparaissaient comme la conséquence du développement de micro-organismes qui, infectant la surface des parties blessées pendant l'accouchement « se répandaient sous une forme ou sous une autre par telle ou telle voie, sang ou lymphatiques, dans telle ou telle partie du corps en y déterminant des formes morbides variables avec l'état de ces parties, avec la nature des parasites et la constitution générale des sujets. »

D'ailleurs, on devait constater bientôt que le streptocoque n'était pas le seul microbe en cause dans l'étiologie de la maladie. Actuellement on sait que d'autres microbes, seuls ou associés au streptocoque, peuvent la provoquer : tels sont le staphylocoque, le colibacille, le gonocoque, l'entérocoque ; le pneumocoque, le bacille typhique, le bacille tétanique ; le bacillus perfringens, le vibrion septique, etc...

De tous, le plus important est le streptocoque qui, dans 50 % des cas, est l'agent exclusif de la maladie.

LISTER le premier, comprit la portée de la théorie

pastorienne, et sans attendre même la démonstration de cette théorie, dès 1864, institua la méthode antiseptique, entraînant à sa suite chirurgiens et accoucheurs. LUCAS-CHAMPIONNIÈRE et TARNIER, en France, se font avec lui les propagandistes de la méthode antiseptique.

La découverte par Pasteur du microbe pathogène et ses études sur le choléra des poules grâce auxquelles il découvrit en 1880 la possibilité de la transformation des virus en vaccins, devaient être suivies de l'application de la méthode vaccinale à la fièvre puerpérale. Quelques années plus tard, Charles RICHET et HÉRICOURT découvrent la sérothérapie.

Ces méthodes générales, appliquées en 1895, à la fièvre puerpérale par MARMOREK, CHARRIN et ROGER ne donnèrent que des résultats inconstants.

En 1892, FOCHIER publie la méthode de traitement de la fièvre puerpérale par l'injection sous-cutanée d'essence de térébenthine pure, méthode des abcès de fixation. FABRE, qui pense que les guérisons obtenues sont dues tout simplement à l'action antiseptique de l'essence de térébenthine, préfère les injections hypodermiques de sérum térébenthiné.

En 1913, WIDAL et ABRAMI ont l'idée de traiter les infections générales par le choc provoqué par l'injection intra-veineuse d'une albumine hétérogène. La méthode est encore à l'étude.

Citons encore la méthode de la leucocytose artificielle par les injections de nucleinate de soude ; enfin les méthodes tendant à réaliser une antiseptie interne : nombreux furent les produits employés :

cyanure de mercure, sublimé, argent colloïdal, collargol sous la peau et dans les veines, sérum térébenthiné, arsénobenzol... etc.

On voit combien fut grande la quantité de méthodes et de médicaments employés pour combattre la fièvre puerpérale. Dans l'impossibilité de découvrir un spécifique efficace, les médecins ont tâtonné pendant des siècles, et l'on peut dire qu'il existe peu de maladies dont le traitement ait été aussi varié.

Maintenant encore, le champ des recherches est loin d'être défriché : le sulfate de cuivre ammoniacal, employé en injections intra-veineuses, vient s'ajouter à la liste déjà si longue des médicaments destinés à réaliser une antiseptie interne.

Nous souhaitons que les espoirs ne soient pas déçus qu'il est permis de fonder sur ce sel, après les guérisons opérées par lui d'une façon rapide et définitive, dans plusieurs cas d'infection particulièrement graves et de sombre pronostic.

CHAPITRE II

Le sulfate de cuivre ammoniacal

A. — DU POINT DE VUE CHIMIQUE.

Le sulfate de cuivre ammoniacal, qui a pour formule :



se présente sous la forme de prismes orthorombiques d'un beau bleu, solubles dans l'eau additionnée d'acide chlorydrique, ou d'acide azotique, ou d'acide sulfurique, insolubles dans l'alcool. Il est instable. L'eau bouillante ou en excès le décompose avec précipitation de sulfate tétrabasique de cuivre. De même, la simple exposition à l'air le dédouble en sulfate d'ammoniaque et en sulfate basique de cuivre.

Trituré avec de la chaux, il dégage de l'ammoniaque.

Pour le préparer, on pulvérise finement du sulfate de cuivre, on le place dans un vase de terre et on y ajoute de l'ammoniaque jusqu'à dissolution com-

plète ; on verse alors sur la liqueur un volume égal au sien d'alcool à 90° en ayant soin de ne pas mélanger les deux liquides. On abandonne le tout pendant vingt-quatre heures dans un lieu tranquille. Le mélange se fait lentement et il se forme de très beaux cristaux de sulfate de cuivre ammoniacal. On égoutte les cristaux, on les sèche rapidement dans du papier non collé, on les enferme dans des flacons bien bouchés.

B. — DU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE
SON EMPLOI DANS LES AFFECTIONS AUTRES QUE
L'INFECTION PUERPÉRALE.

Depuis longtemps le sulfate de cuivre ammoniacal est employé en médecine. C'est d'abord un excitant énergique préconisé contre l'épilepsie, la chorée, la névralgie faciale, en pilules, en potion.

Actuellement on l'emploie aussi contre le cancer. Le sulfate de cuivre pur, à part ses propriétés vomitives, caustiques, astringentes, possède des propriétés antiseptiques qui l'ont fait employer dans la blennorrhagie en injections uréthrales et dans la leucchorée en injections vaginales.

On sait que son action antiseptique est utilisée aussi en agriculture : on s'en sert pour chauler le blé, opération qui a pour but de détruire certains champignons parasites. Il entre dans la composition de la bouillie bordelaise employée en viticulture contre le mildew.

Telles sont les propriétés thérapeutiques générales de ce sel. De plus, il paraît posséder une action vraiment spécifique à l'égard de certains microbes, en particulier du streptocoque ; il a été employé avec succès dans le traitement de diverses streptococcies :

a) *Streptococcies cutanées* :

En 1918, M. MAUTÉ, publiait les résultats obtenus par lui dans le traitement de plus de cent cas de streptococcies cutanées par les sels de cuivre en applications locales et en injections intra-veineuses. L'action bactéricide du cuivre vis-à-vis du streptocoque lui parut telle qu'il pensa que la thérapeutique des plaies de guerre pourrait trouver dans cette notion de nouveaux perfectionnements et que la question méritait d'être poursuivie dans le domaine de la chirurgie et de la médecine générales.

En faisant varier les doses respectives de zinc et de cuivre qui entrent dans la composition de l'eau d'Alibour, M. Mauté a pu constater que la substance irritante et caustique qui fait que l'emploi de ce médicament doit être limité à de simples attouchements était surtout le sulfate de zinc et la substance antiseptique active, au moins vis-à-vis du streptocoque, le sulfate de cuivre. Cette constatation le conduisit à substituer à l'eau d'Alibour une solution aqueuse de sulfate de cuivre, employée en enveloppements humides.

Il guérit ainsi tous les cas d'impetigo et d'ecthyma qui se présentèrent à lui, quelles que fussent la forme

et le stade des lésions (dans les dermo-épidermites compliquées d'eczématisation, il substitue aux solutions aqueuses les pommades cuivriques). Il emploie d'abord une solution à 1 pour 1.000, puis, très rapidement, il arrive à une concentration de 1 pour 250 et même de 1 pour 100. Le pansement n'est jamais irritant, même chez les femmes à peau sensible et les enfants.

« En peu de temps », — dit M. Mauté — « l'aspect des lésions a changé du tout au tout : S'agit-il d'un ecthyma éflammé, œdémateux, douloureux, au bout de 24 heures déjà la rougeur a disparu. En soulevant les croûtes, on se trouve en présence d'une plaie simple et de bon aloi. Le plus souvent, en 3, 4 ou 5 jours, on voit apparaître une collerette bleuâtre d'épidermisation périphérique qui envahit toute la surface ulcérée avec une rapidité incroyable. Tel cas d'ecthyma qui immobilisait un malade depuis deux mois, se trouve guéri en huit jours. Contrairement à ce qui se passe habituellement en dermatologie, les pansements humides au sulfate de cuivre ne m'ont pas paru favoriser, en faisant étuve, les inoculations microbiennes sur la peau saine. »

M. Mauté remarque de plus que « le cuivre paraît très fortement antiseptique vis-à-vis du streptocoque et peut-être d'autres germes, mais est très peu nuisible au développement du staphylocoque, au moins en applications locales. »

Devant ces résultats, M. Mauté s'est demandé si la guérison ne serait pas plus facile et plus rapide en associant au traitement externe, le traitement in-

terne par les sels de cuivre. En ingestion, le sulfate lui a paru assez peu utile ; du reste, il est mal supporté par l'estomac. Les injections sous-cutanées et intramusculaires ne sont pas possibles à cause de la douleur et de la réaction inflammatoire qu'elles provoquent. Il employa donc le sulfate de cuivre ammoniacal en injections intra-veineuses, en solution aqueuse à 4 pour 100, à des doses progressives de 2 à 20 centigrammes ; la dose utile lui paraît être 4 centigrammes, mais il commence par 2 centigrammes dans le but de tâter la susceptibilité. Les injections ont été faites suivant les cas tous les jours ou tous les 2 jours à doses progressives de 2, 4, 8, 12, 16, quelquefois 20 centigrammes, parfois à des doses constantes de 8 centigrammes. Elles n'ont provoqué ni douleur, ni réaction locale ou générale.

Avec les injections de cuivre, employées à l'exclusion de toute intervention locale, M. Mauté a obtenu de nombreuses guérisons :

Guérison en huit jours, avec 4 injections de sulfate de cuivre ammoniacal aux doses de 2, 4, 6 et 8 centigr. d'un impetigo de la lèvre supérieure et des paupières inférieures, avec rhinite antérieure impetigineuse, coryza streptococcique et tourniole impetigineuse de la main droite.

Guérison en 10 jours, avec 5 injections aux doses de 2, 4, 8, 12 et 16 centigr. d'un ecthyma bulleux des membres inférieurs, se reproduisant depuis 3 semaines malgré tous les traitements classiques.

Amélioration en 4 jours et guérison en 14 jours

avec 6 injections aux doses de 2, 4, 8, 12, 12, et 12 centigr. d'un ecthyma ulcéreux des membres inférieurs avec lymphangite et œdème.

Guérison avec 4 injections de 4, 8, 12 et 16 centigr. d'un impetigo-ecthyma de la main droite datant de 2 mois.

Guérison en 5 jours avec 5 injections aux doses de 2, 8, 12, 16, 20 centigr. de grands placards de dermo-épidermite suintante étendue à toute la face interne des deux cuisses, datant de 6 semaines.

Guérison en 7 jours, avec 5 injections de 2, 4, 8, 12, et 16 centigr. d'une dermo-épidermite ulcéreuse suintante des bourses, de la verge et de la région inguinale gauche.

Guérison en 12 jours avec 5 injections de 2, 4, 8, 8, 8 centigr. d'une épidermite streptococcique à éléments disséminés de la face, du front et des oreilles, datant de 15 jours.

Guérison en 5 jours avec 3 injections de 4, 8, et 12 centigr. d'une streptococcie humide suintante des plis rétro-auriculaires avec œdème érysipélateoïde et érosions épidermiques des oreilles.

« Dans tous ces cas », — ajoute M. Mauté — « les injections intra-veineuses de cuivre ont eu une action absolument remarquable et qui peut soutenir la comparaison avec celle du mercure et des arsenicaux dans la syphilis. Il semble même que, si les lésions avaient été purement streptococciques, sans infection secondaire, l'effet eut pu être plus rapide encore, car le plus souvent, au bout de 2 ou 3 jours de traite-

ment, les cultures ne m'ont plus montré de streptocoque. »

b) *Affections streptococciques médicales typiques :*

M. Mauté eut aussi l'occasion de traiter par le sulfate de cuivre un érysipèle et une lymphangite accompagnée d'érysipèle : le premier malade atteint d'érysipèle de la face avec phénomènes généraux intenses a guéri rapidement, la température ayant fait une chute brusquée, après la deuxième injection ; le second présentait un large placard de lymphangite réticulaire de la cuisse droite avec phlyctènes et, au centre, une plaque d'érysipèle vrai, le tout consécutif à une plaie de l'aîne. La température qui atteignait de 40 à 40°8 le soir depuis 4 jours est tombée à 37° en 48 heures, en même temps que les phénomènes locaux disparaissaient : cela après 2 injections de 4 à 8 centigr. et des badigeonnages locaux avec la glycérine au sulfate de cuivre au 1/5. Unensemencement de la plaie le troisième jour du traitement n'a plus donné de culture de streptocoque.

Il est possible que ces lésions eussent pu guérir avec le seul traitement local. Mais ces recherches sur la médication interne par le cuivre ne montrent pas seulement une spécificité thérapeutique intéressante ; elles ont aussi une grande portée pratique car le streptocoque ne détermine pas seulement des lésions attaquables par un traitement externe. Il est aussi — selon l'expression de M. Mauté — « le microbe à tout faire que le médecin et le chirurgien trouvent à chaque pas devant eux, qu'il soit l'agent primitif de l'in-

fection ou surviennent comme agent secondaire dont l'importance devient souvent prépondérante. »

C'est pourquoi, il serait intéressant d'étendre ces recherches à toutes les streptococcies médicales et chirurgicales.

— Trois mois après cette publication, M. DE HÉRAIN publiait à son tour un travail commencé deux ans auparavant au centre de dermato-vénéréologie de Vichy.

En novembre 1916, il obtint quelques résultats heureux dans des cas de favus, de teignes, etc., grâce aux pommades et aux poudres au sulfate de cuivre.

En juin 1917, à l'hôpital central de Bar-le-Duc, il pratiqua avec M. Pierre Hébert, chef de Laboratoire, ses premières injections intra-veineuses de So⁴Cu, d'abord sur l'animal, puis, sans inconvénient, sur des malades.

A partir d'août 1917, dans le service de dermatologie du Mans, il utilise avec M. Chaillous, chef du centre, les injections de sulfate de cuivre pour toutes les dermatoses infectieuses et aussi pour nombre d'autres maladies.

M. de Hérain nous donne un tableau de toutes les affections dans lesquelles la thérapeutique par le sulfate de cuivre a été employée avec succès :

AFFECTIONS CUTANÉES .

traitées par la pommade forte au sulfate de cuivre
dont la formule est :

Sulfate de cuivre	20 gr.
Oxyde de zinc	150 gr.
Lanoline	100 gr.
Vaseline	q. s. p. 1 kg.

Mycoses

Papillomes

Eczéma seborrheique

Ecthyma

Furoncles, anthrax

Plaies et ulcères infectés.

Chancres mous et bubons

Affections cutanées traitées par la pommade faible
suivante :

Sulfate de cuivre.....	2 gr.
Oxyde de zinc.....	150 gr.
Lanoline	100 gr.
Vaseline	q. s. p. 1 kg.

Acné rosacée

Sycosis

Impetigo

Eczéma

Brûlures et escarres

Ulcères non infectés

Zona

Plaies chirurgicales.

Affections cutanées traitées par la poudre forte :

Sulfate de cuivre..... 20 gr. (dissous)

Talc 1 kg.

Chancres mous et bubons incisés

Plaies chirurgicales.

Affections cutanées traitées par la poudre faible :

Sulfate de cuivre..... 2 gr. (dissous)

Talc 1 kg.

Surfaces suintantes non infectées

Brûlures

Plaies en surface

Eczéma

Coupures.

AFFECTIONS CHIRURGICALES

Un phlegmon ligneux du cou destiné à être largement et prochainement incisé, s'est définitivement résorbé en quelques jours.

D'après l'auteur, les lymphangites sont peut-être les maladies chirurgicales où l'injection intra-veineuse donne les résultats les plus rapides et qui fournissent la meilleure occasion de se rendre compte de leur efficacité.

Dans la chirurgie oculaire, les injections intra-veineuses paraissent devoir compléter très heureusement le traitement local.

MM. DE HÉRAIN et ZARZICKY poursuivent l'emploi de cette méthode en l'appliquant aux ophtalmies purulentes et gonococciques,

AFFECTIONS MÉDICALES

1° *Infections générales.* — Le traitement par les injections intra-veineuses a donné, sur onze cas de grippe, dans le service de M. Chaillous, onze défervescences rapides. *Mais, fait plus intéressant, aucun des malades recevant des injections de sulfate de cuivre pour leurs maladies de peau, n'a été atteint par cette épidémie de grippe, bien que mêlés à leurs camarades contagionnés.*

De même, les injections ont amené la disparition immédiate des symptômes certains et la défervescence chez un malade gravement atteint d'érythème polymorphe.

2° *Infections intestinales.* — Les cachets ou pilules au sulfate de cuivre ont, pour premier effet, la désodorisation des selles. Il pourrait donc être utilisé pour son pouvoir bactéricide, à la façon de l'acide lactique ou du benzonaphtol. Mais le sulfate de cuivre est mal supporté par l'estomac.

L'évolution de la dysenterie amibienne s'est trouvée heureusement modifiée par l'emploi simultané de la piqûre quotidienne, des cachets ou pilules et d'un lavement de 300 grammes, avec une solution de 0 gr. 25 par litre.

Cette médication, incapable d'ailleurs d'éviter les rechutes, paraît aider à la destruction des kystes.

3° *Maladies du poulmon.* — Deux cas de bronchorée fétide furent guéris par M. Lévy grâce au sulfate de cuivre intra-veineux.

Dans la tuberculose pulmonaire, M. de Hérain comptait sur la lutte contre le staphylocoque et autres germes associés pour aider au rétablissement des malades, car, si l'on compare la bénignité relative des tuberculoses chirurgicales fermées avec la gravité de la phtisie pulmonaire, on peut penser que celle-ci doit son allure aiguë à l'association microbienne, bien plus qu'au bacille de Koch lui-même : le poumon du tuberculeux étant — selon l'expression de M. Hérain — « comme un sac progressivement envahi par les pyogènes et impossible à drainer ». Or, les injections intra-veineuses pratiquées par MM. de Hérain et Létron au sanatorium de Téloché, ont paru avoir des effets congestifs qui leur ont fait préférer la voie digestive pour introduire le médicament dans l'organisme chaque jour et pendant des mois. Voici les résultats obtenus :

Au bout de quatre ou cinq jours, les crachats deviennent spumeux, puis progressivement moins épais. Leur volume diminue jusqu'à être réduit de moitié à la fin du premier mois. On continue à trouver des bacilles dans l'expectoration. Le médicament doit donc agir sur les pyogènes. La température s'améliore souvent progressivement, mais ne présente jamais de chute brusque coïncidant avec le début du traitement.

En ce qui concerne la technique suivie par M. de Hérain, il emploie, pour les injections intra-veineuses, des ampoules de 5 cm³ de la solution à 1 gramme pour 200 d'eau distillée. Avec la solution à 1 pour 50, il obtenait souvent des thromboses veineuses qui se tra-

duisaient par un gonflement, puis une solidification de la veine du bras, à partir de l'endroit où l'injection avait été pratiquée. Ces accidents n'ont d'ailleurs jamais eu de suites fâcheuses.

Il injecte soit 5, soit 10 centimètres cubes (soit 5 centigrammes de sulfate de cuivre). Dans les cas graves, il fait 2 injections par jour, en utilisant alors les veines des deux bras.

La solution mise en ampoules offre une sécurité plus grande que la solution en flacons qui présente souvent à sa partie inférieure des précipités, si la qualité du verre est mauvaise.

Per os, il emploie des pilules glutinisées de 5 centigrammes (3 à 6 p. d.) et les cachets suivants :

Sulfate de cuivre dissous..	3 cgr.
Craie préparée	25 cgr.
	2 à 3 p. d.

Comme M. Mauté, M. de Hérain a observé des chutes de température consécutives aux injections dans plusieurs érysipèles chirurgicaux. Néanmoins, contrairement à M. Mauté, il pense qu'en général l'efficacité du sulfate de cuivre est moindre dans les streptococcies que dans les staphylococcies : c'est ainsi qu'à la Maternité du Mans, les essais de traitement préventif de l'infection puerpérale lui ont paru plus heureux que la lutte, grâce au sulfate de cuivre intra-veineux contre la maladie déjà établie. Toutefois, ce traitement ne s'est pas montré inférieur à celui par l'argent colloïdal. Il conserve l'avantage de la répétition bi-quotidienne et indéfinie des injections.

M. de Hérain eut aussi l'occasion de traiter avec M. Devaux, vétérinaire au 44^e d'artillerie, trois cas de lymphangite épidémique des chevaux par le sulfate de cuivre ammoniacal intra-veineux. Et les résultats obtenus lui parurent probants.

MALADIES VÉNÉRIENNES

Le D^r Sicilia, de Madrid, présente plusieurs observations de blennorragies et de complications traitées par une solution de sulfate de cuivre ammoniacal à 2 % et à 1 %, aux doses initiales de deux centimètres cubes, par la voie intra-veineuse.

M. Fouquet recommande la préparation suivante, préconisée également par M. Almkvist, dans le traitement du chancre mou :

Sulfate de cuivre ammoniacal	1 gr. 50
Eau distillée	10 gr.
Glycérine	18, 20, 22 gr.
Kaolin	22, 20, 18 gr.

D'ailleurs, depuis longtemps, on emploie le sulfate de cuivre en comprimés contre le chancre mou. Mais M. Almkvist préfère les onguents ne contenant pas de graisse. Dans les onguents, dont nous venons de donner une formule, la quantité de cuivre varie entre 2 % et 10 %.

On peut varier la consistance de cet onguent par le rapport entre le kaolin et la glycérine. Pour faire des injections dans une cavité avec une seringue, il

faut avoir une consistance plus molle, obtenue en mélangeant 22 grammes de glycérine et 18 grammes de kaolin ; mais pour le traitement des chancres, il est préférable que la consistance soit plus dure et pour cela, il faut employer 18 grammes de glycérine et 22 de kaolin. La consistance moyenne s'obtiendra en formulant : kaolin et glycérine : à 20 grammes.

CHAPITRE III

Le sulfate de cuivre ammoniacal dans l'infection puerpérale

A. — OBSERVATIONS RECUEILLIES EN DEHORS DE LA CLINIQUE OBSTÉTRICALE DE LA CHARITÉ DE LYON

En 1920, M. NOIRÉ, médecin à l'hôpital militaire de Fez, se trouvant en présence d'un cas d'infection puerpérale grave contre lequel tous les moyens classiques utilisés étaient restés sans résultat, essaye les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre ammoniacal et guérit la malade qu'il considérait comme perdue. Il eut, de plus, l'occasion de traiter 3 autres cas avec le même succès et il nous paraît intéressant de rapporter ici ces 4 observations :

« I. — Mme L..., 25 ans, jouissant d'une bonne santé habituelle, accouche, le 16 janvier, à terme d'un enfant normal. L'accouchement est lent, la perte de sang

abondante entre la sortie de l'enfant et l'expulsion du placenta. L'accouchement a lieu dans une baraque où l'on a mis des grippés (atteints de grippe espagnole). Le lendemain, la température monte à 40°3 et, supposant la rétention d'une partie du délivre, je pratique un curettage, suivi d'une abondante irrigation qui ne ramènent absolument rien. Les jours suivants, l'utérus reste gros, les ligaments larges empâtés, l'état général mauvais. En onze jours, la malade fait cinq ascensions thermiques au-dessus de 40° dont une à 41°.

Le douzième jour, je fais une première injection de 6 centigrammes de sulfate de cuivre ammoniacal, suivie les jours suivants d'injections semblables de 8 centigrammes. Il ne se produit plus qu'une seule ascension à 40°2 et en quarante-huit heures, la température redevient normale. »

« II. — Mme H..., 31 ans, a accouché déjà de deux enfants à terme sans accident ; elle met au monde en 4 heures une petite fille de 6 livres 250, le 1^{er} juillet. L'accouchement est fait par une sage-femme qui déclare que l'arrière-faix a été expulsé complet. Appelé le surlendemain par un confrère qui avait été déjà mandé, je trouve un utérus gros, sensible, des lochies malodorantes, une malade prostrée. La température est de 39°4 et atteint le soir 40°8. A l'exploration de l'utérus, je trouve le col ouvert et retire à la main environ la moitié du placenta oubliée.

N'ayant pas de solution de cuivre à ma disposition

ce jour-là, je ne fais la première injection que le lendemain.

La température, le soir, est de 41° . Elle tombe, le lendemain, à $39^{\circ}4$; le surlendemain, à $38^{\circ}5$ et devient ensuite normale. Cinq injections ont été faites. »

« III. — Mme C... a déjà un enfant vivant venu à terme. Elle accouche d'une fille de 7 livres le 15 septembre. L'accouchement s'est effectué normalement en six heures, mais le médecin fait des réserves sur l'intégrité du placenta qu'il juge incomplet. Les trois jours qui suivent se passent sans incidents ; mais le quatrième jour, la température monte à $40^{\circ}2$. A l'exploration de l'utérus, je retire un morceau de placenta gros comme un œuf et laisse la malade entre les mains du médecin traitant. Appelée à nouveau trois jours après, je trouve la malade ayant eu 41° la veille et $40^{\circ}5$, le matin ; l'utérus s'est pourtant rétracté et est à peine sensible.

Je pratique deux injections de solution de sulfate de cuivre ammoniacal le même jour ; la température reste encore à $40^{\circ}8$ le soir, tombe à $39^{\circ}2$ le lendemain et redevient ensuite normale. Sept injections ont été faites. »

« IV. — Mme L... a 2 enfants, venus à terme, accouchés normalement. Le 14 janvier, à l'époque de ses règles, elle perd plus abondamment que d'habitude, et expulse des caillots. La température, qui est de 40° depuis deux jours, s'y maintient les jours suivants. Devant l'absence de symptômes permettant de

préciser un diagnostic, je pratique un toucher vaginal qui me montre un utérus gros, avec col ouvert, mais non perméable au doigt. La malade, anesthésiée à l'éther, je retire de l'utérus une masse de caillots et le reste d'un placenta dont la moitié avait été expulsée à l'insu de la malade. Je pratique une large irrigation au Dakin. Les deux jours suivants, la température reste à 40°. La malade est très affaiblie, vomit et tend à délirer, bien que, du côté de l'utérus, tout semble être rentré dans l'ordre.

Le lendemain, je fais deux injections de cuivre et continue les jours suivants : la température tombe en vingt-quatre heures à 38°5 et redevient normale à la quatrième injection. »

« Telles sont ces quatre observations », ajoute M. Noiré. « Si on les ajoute aux faits que M. Mauté a publiés sur le traitement des streptococcies par le sulfate de cuivre ammoniacal, on en déduira sans doute que, chez ces quatre malades, le streptocoque devait être en jeu et qu'elles ont bénéficié de l'action spécifique des sels de cuivre sur le microbe. C'est une raison pour essayer ce produit dans les infections puerpérales. »

Donc, en présence d'un cas de fièvre puerpérale, M. Noiré conseille d'injecter matin et soir 2 centimètres cubes, c'est-à-dire chaque fois 8 centigrammes de produit et de continuer jusqu'à l'apyrexie, qu'il a toujours obtenue dans les trois jours.

— Un an après la publication de ces quatre dernières observations, le 8 juin 1921, M. P. GUIBAL, de Béziers, citait l'observation suivante, en se demandant

si le sulfate de cuivre possède une action véritablement antiseptique, ou bien s'il agit par choc, rappelant que, pour Widal, « peu importe la nature de la substance injectée, pourvu que ce soit une substance étrangère, brusquement introduite dans l'organisme, de préférence par voie veineuse : métal colloïdal, protéines microbiennes, peptone, solutions salines, etc. » Le produit ne guérit pas, parce qu'il possède un pouvoir spécifique, mais *uniquement* parce qu'il provoque le choc.

M. Guibal cite deux faits : le premier est une observation d'anthrax traité par une injection intra-veineuse de staphylase et guéri après une réaction violente.

La deuxième est l'observation qui suit où ne fut noté aucune espèce de choc :

« Uné primipare de 21 ans accouche spontanément le 3 mai. Suites normales le 4 et le 5. Température à 38° le 6, à 39° le 9, sans autre symptôme notable. Apyrexie du 10 au 13; à partir de ce jour-là, la fièvre reparait avec frissons à peine ébauchés et s'élève le 16 et le 17 à 39°. Le 17, au matin, se produit un grand frisson avec laquement de dents pendant une demi-heure. On pense à une fièvre médicale parce qu'on ne note rien d'anormal dans la sphère génitale et on prélève le sang pour une hémoculture.

Je vois la malade pour la première fois le 18 à vingt heures : pouls à 120, température à 40°6, céphalée vive, abattement léger, facies pâli, langue saburrale, petits accès de toux sèche ; le ventre est plat, indolore. Le rein droit est abaissé, gros, doulou-

reux. Les urines sont claires, renfermant 0 gr. 50 d'albumine et 3 gr. 60 de sucre. L'utérus a fait son involution normale. Il est indolore. Ni salpingite, ni paramétrite. Je sens sur la paroi de l'excavation, à droite et à gauche, un cordon induré du volume du petit doigt, douloureux à la pression, qui ne peut être l'uretère, car il est trop loin du col et n'aboutit pas à la vessie, et qui représente, à mon avis, les veines utérines thrombosées : la pression sur la région des veines utéro-ovariennes gauches provoque une vive douleur.

Mon diagnostic est : thrombo-phlébite utérine et utéro-ovarienne avec bacillémie, donc septicémie puerpérale.

Je décide de faire préparer la solution de sulfate de cuivre, selon la technique de Mauté et Noiré et de l'administrer.

Le 19, à 9 heures, voici l'état de la malade : température à 39°8. Pouls à 100. Etat assez bon. N'a pas dormi depuis trois jours. De plus, le docteur Lafon donne le résultat de l'hémoculture : « Streptocoque pur ; ce microbe doit être abondant dans le sang, car la culture a poussé très vite et en grande abondance ». J'injecte dans une veine du pli du coude 2 centimètres cubes de solution à 4 pour 100, soit 8 centigrammes de sulfate de cuivre ammoniacal.

L'effet de l'injection est presque instantané : car, moins d'une demi-heure après, la malade se sent couverte d'une sueur légère, éprouve un bien-être parfait et s'endort d'un sommeil calme jusqu'à quatorze heures. A 9 heures et demie, donc une demi-heure après

l'injection, la température est tombée à 36°3 et le pouls à 80. A dix-huit heures, l'état est le même, euphorie parfaite : la température est de 36°5. Le pouls à 80. Je pratique une deuxième injection et j'ai peut-être tort, car, moins de dix minutes après, la malade se sent prise de froid, sans frissonner cependant ; puis, la fièvre reparait et, à 21 heures, on note une température de 40°5, avec pouls à 120. Nuit mauvaise, sans sommeil.

Le 20, à neuf heures, même état que la veille au matin : température à 38°8, pouls à 120. Céphalée, abattement léger. Je pratique une troisième injection à la même dose et l'effet en est heureux à nouveau, car, en moins d'une demi-heure, la température est à 36°3, le pouls à 80, et la malade s'endort d'un sommeil tranquille qui dure six heures.

Pour complaire à la famille, on a injecté ce même matin, 1 centimètre cube de térébenthine dans la cuisse. L'abcès n'est apparu que le neuvième jour. Ce n'est donc pas lui qui a influencé la guérison.

Aujourd'hui, 29 mai, la guérison s'est confirmée. Le rein droit est de volume normal et indolore ; la malade s'alimente et commence à se lever ; le thermomètre n'a plus atteint 37°. Je dois dire cependant que je constate encore, collé à la paroi latérale de l'excavation de chaque côté, le petit cordon induré phlébique : il est aussi gros, mais indolore.

Le sang n'a plus été cultivé, mais il paraît évident que le streptocoque en a disparu. »

Après avoir présenté cette observation, M. Guibal se demande quand et comment le streptocoque a dis-

paru du sang : est-ce par une modification de l'état colloïdal du sang ou par action directe du sel de cuivre sur le microbe ? L'auteur n'a pu faire les recherches destinées à établir si la crise hémoclasique s'est produite ou si elle a fait défaut. En tous cas, la guérison s'est faite sans choc cliniquement appréciable, comme toujours quand elle est consécutive aux injections de sulfate de cuivre. Et ce fait est en faveur de la deuxième hypothèse.

Il convient de se demander aussi comment il faut interpréter la poussée fébrile qui a suivi la deuxième injection et si celle-ci était capable de compromettre le bon résultat donné par la première, ou si elle a provoqué quelque chose de comparable au phénomène d'Herxheimer ? Faut-il en conclure que les injections doivent être interrompues dès qu'une amélioration notable s'est produite ?

Autant de questions auxquelles il est difficile de répondre.

— Voici maintenant une intéressante observation de M. SAISSI ayant trait à un cas d'infection puerpérale « post abortum », traitée par le sulfate de cuivre ammoniacal intra-veineux, après curettage :

« Mlle A..., 20 ans, 55 kilos, fait une fausse couche provoquée d'environ six semaines, le 5 mars 1920 ; quelques heures après l'accomplissement de manœuvres abortives, survient une hémorragie abondante, bientôt suivie de l'expulsion douloureuse d'un « gros caillot ». Après cette expulsion, l'intensité de l'hémor-

ragie s'atténue et il ne persiste bientôt plus qu'un écoulement sanguin peu abondant.

Deux jours après, le 7 mars, la malade continuant à perdre, appelle son médecin. Le 8 mars, la température du soir dépasse 38°.

Le 11 mars, au soir, elle est de 39°. Le 12, elle atteint 39°3.

Je vois moi-même la malade le 13 mars au matin. Elle est très pâle, les traits tirés ; la température est de 39°. Le pouls bat à 120. L'abdomen est normal à l'inspection et à la palpation. La pression exercée immédiatement au-dessus du mont de Vénus réveille un peu de douleur.

Poursuivant mon examen, je constate un suintement sanguin vaginal : le sang est rouge et ne présente aucune odeur fétide.

Au toucher, le col est très mou et l'orifice cervical admet la pulpe de l'index. Le corps utérin est gros, mou, et un peu douloureux quand on le presse entre la main abdominale et les doigts vaginaux.

Les culs-de-sac antérieur et postérieur sont normaux. Dans les culs-de-sac latéraux, on perçoit une zone indurée qui paraît répondre au pied des ligaments larges. La pression y réveille de la douleur.

Je pratique le curettage ; la malade a refusé tout mode d'anesthésie.

Le col est gros et mou ; il se déchire facilement sous la pince à abaisser.

La dilatation aux bougies en est facile.

La curette ramène de gros débris de placenta. Ces débris ne présentent aucune odeur fétide.

Je termine en faisant une injection intra-utérine de deux litres d'une solution chaude de sulfate de cuivre à 1 pour mille. Pas de drainage de l'utérus. Pansement à plat sur la vulve.

Le soir, à 6 heures, la température est de $39^{\circ}6$, le pouls bat à 130, le facies est mauvais, la malade présente une certaine agitation. La langue est assez humide. Abdomen normal. Le pansement est modérément souillé de sang, toujours sans odeur fétide.

Je fais une injection intra-veineuse de 2 centigrammes de sulfate de cuivre ammoniacal, sans aucun autre traitement.

Le lendemain matin, 14 mars, la malade est absolument transformée : la température est de 37° , le pouls bat à 76. Elle est pâle, mais le facies est bon et réjoui. Le pansement est légèrement souillé de liquide rouge clair.

Je fais une injection intra-veineuse de 4 centigrammes de sulfate de cuivre ammoniacal. Le soir, la température est de $37^{\circ}2$. Le pouls bat à 80.

Le troisième jour, 15 mars, au matin, la température est de $36^{\circ}9$, le pouls à 72. La malade demande à manger, son teint se recoloré. Sur le pansement de la nuit se voit une seule tache rosée des dimensions d'une pièce de 1 franc.

Troisième injection intra-veineuse de sulfate de cuivre ammoniacal (4 centigrammes). Le soir, température : $37^{\circ}2$, pouls : 84.

Le quatrième jour, 16 mars au matin : température $37^{\circ}8$, pouls 68. La malade n'a pas été à la selle depuis

six jours : on lui donne 25 grammes de sulfate de soude.

Au toucher, le col est mou. Douleur à la pression sur le cul-de-sac latéral droit.

Le soir, température $37^{\circ}1$. Pouls 76.

Le cinquième jour, 17 mars, au matin : température $36^{\circ}9$, au soir $37^{\circ}3$.

Le sixième jour, température normale, état général parfait ; aucun écoulement vaginal.

Je considère la guérison comme définitive. »

En lisant cette observation, on peut supposer que la médication a eu quelque action sur les accidents de septicémie dont la malade était atteinte.

Mais c'est tout ce que l'on doit penser, sans attribuer dans ce dernier cas au sulfate de cuivre une action absolument efficace. Sans doute, on voit bien souvent le curettage d'un utérus infecté déclancher la septicémie ou l'aggraver. D'autre part, lorsque la septicémie ou la septico-hyohémie est certaine, tout traitement local est inefficace et c'est pour cela que l'on s'est adressé aux antiseptiques agissant directement sur les microbes du sang circulant.

Mais c'est aussi un fait bien connu des chirurgiens que le curettage et le curage digital, même s'ils sont suivis, le soir, d'une élévation de température, sont maintes fois suivis, le lendemain, d'une chute de cette température et, les jours suivants, de la disparition des symptômes de septicémie, lorsque la cavité utérine a été complètement débarrassée des agents septiques,

B. — OBSERVATIONS PROVENANT DE LA
CLINIQUE OBSTÉTRICALE DE LA CHARITÉ DE LYON

Dues à l'obligeance de M. le Professeur COMMANDEUR

OBSERVATION I

Mme C..., née P..., 18 ans, ménagère. Primipare. Accouche à la clinique obstétricale le 3 janvier 1923. Présentation en O. L. G. A. Travail normal de 16 heures 30, dont une heure d'expulsion. Enfant de 3.610 grammes. Délivrance par extraction simple 15 minutes après une perte sanguine de 800 grammes. Injection intra-utérine à la solution de Tarnier.

Le surlendemain, on note une température de 38°. Les lochies sont fétides. La température monte progressivement les jours suivants. On note vers le sixième jour, un peu de lymphangite mammaire. Le huitième jour, frisson avec température à 40°8. La culture des lochies sur agar sanguin est négative ; l'utérus est gros et mou, le col entr'ouvert.

Le douzième jour, la température reste toujours élevée. Le pouls bat à 120. Pas de localisation inflammatoire. Le lendemain, accès de suffocation avec érétisme cardio-vasculaire intense ; auscultation négative. On fait alors une injection intra-veineuse d'électrargol et un abcès de fixation.

Mais la température restant aux environs de 41°, le pouls vers 110, on fait une prise de sang pour une *hémoculture qui est positive* et montre sur chaque plaque d'agar sanguin, une *quinzaine de colonies de streptocoques hémolytiques*. Nouvelle injection d'électrargol. La malade présente un peu de subdélire. Elle se refuse à tout examen et pousse des cris plaintifs.

Etant donnée la gravité de l'état, on commence les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre ammoniacal, 2 par jour, pendant 3 jours consécutifs. La température commence à tomber en lysis et les troubles délirants s'atténuent. *L'abcès de fixation n'a pas réagi.*

Le vingt-deuxième jour, *nouvelle hémoculture qui, cette fois, est négative*. A la face externe du bras gauche apparaît une zone inflammatoire qui aboutit à un abcès ouvert 3 jours après,

Le vingt-huitième jour, malgré l'évacuation de l'abcès, la température reste élevée, entre 39° et 40°. On fait une injection de septicémine, parce qu'on se trouve momentanément dépourvu de sulfate de cuivre. Nouvelle hémoculture qui reste encore négative. On reprend alors les injections de sulfate de cuivre ammoniacal, 2 par jour ; 7 injections sont pratiquées : on assiste alors à une défervescence progressive et, cette fois, définitive.

Le trente-sixième jour, la malade peut être considérée comme guérie. Il persiste encore de la thrombose des veines du pli du coude droit qui avait obligé d'interrompre les injections intra-veineuses de ce côté.

OBSERVATION II

Mme D..., 24 ans, domestique. Secundipare. Accouche le 26 juin 1924, à la clinique obstétricale de Lyon d'un enfant de 3.460 grammes. Travail spontané de 10 h. 30, dont 15 minutes d'expulsion. Délivrance par extraction simple : 1 h. 15 minutes après.

Le troisième jour, la température monte à 39°5. Pouls à 130. Crevasses des seins, sans lymphangite. Pas de fétilité des lochies. Pas de réaction abdominale ni de signes utérins. En présence de la persistance de la fièvre, on pratique une injection intraveineuse de SO_4Cu ammoniacal. Défervescence complète et définitive 48 heures après.

OBSERVATION III

Mme P..., née D..., 36 ans, ménagère. Sextipare. A eu antérieurement 5 accouchements normaux. Elle est amenée à la clinique obstétricale enceinte de 8 mois et quart (d'après ses règles), parce qu'elle a eu, trois jours auparavant, une hémorragie révélant une insertion basse du placenta. Rupture

artificielle des membranes et quelques heures après version de Braxton-Hicks. Expulsion d'un enfant vivant de 2.850 gr. Délivrance spontanée 35 minutes après, le 17 juillet 1923.

Dès le lendemain, la température s'élève à 39°, puis les jours suivants à 39°5, avec pouls à 130. Pas de signes locaux du côté de l'utérus et des organes génitaux. Frisson le troisième jour. Dès le cinquième jour, on fait 4 injections consécutives de SO⁴Cu ammoniacal. La température cède après 3 lysis successifs, mais redevient normale seulement le quatorzième jour.

OBSERVATION IV

Mme A..., 22 ans. Primipare. Accouche spontanément le 29 décembre 1923, en 20 heures, dont 20 minutes d'expulsion, d'un enfant vivant de 3.860 grammes. Délivrance spontanée dix minutes après.

Dès le lendemain, la température s'élève. Lochies fétides ; douleurs dans le bas-ventre. Les jours suivants, 3 grands frissons. Température au-dessus de 40°. Pas de localisation. Le sixième jour, on fait une injection intra-veineuse de SO⁴Cu ammoniacal. Défervescence, puis réascension et oscillations.

Le treizième jour, deuxième injection de SO⁴Cu, suivie de défervescence, cette fois définitive.

OBSERVATION V

Mme P..., 20 ans. ouvrière. Primipare. Accouche le 4 janvier 1924, à la clinique obstétricale de Lyon. Rupture prématurée des membranes 11 heures avant le début du travail. Forceps dans l'excavation pour insuffisance des contractions. Déchirure complète du périnée ; périneorrhaphie. Hémorragie de la délivrance ayant nécessité une délivrance artificielle.

Fièvre immédiatement après l'accouchement (38°6). Le

quatrième jour, la température monte à 40°8, puis la défervescence semble se faire, mais le huitième jour, la température remonte par oscillations jusqu'à 40°. Injection de SO⁴Cu, chute à 37°5, puis légère réascension. La malade quitte soudain le service. Le pouls s'est maintenu constamment entre 110 et 120.

OBSERVATION VI

Mme D..., née L..., 39 ans, sextipare. A présenté au huitième mois de sa grossesse des hémorragies ; elle entre, lors de deuxième hémorragie à la clinique obstétricale. A son entrée, le col étant perméable, on pratique la version de Braxton-Hicks. La dilatation complète se fait en 2 h. 35. Expulsion d'un fœtus mort-né de 3.150 gr.

Le lendemain, température de 38°5 et le surlendemain de 39°2. Pouls à 120. La température semble céder le troisième jour, puis remonte à 39°6 le cinquième jour. On fait alors des injections intra-veineuses de So⁴Cu ammoniacal (8 en 5 jours) : La température et le pouls descendent en lysis. Un abcès de fixation avait été pratiqué le sixième jour. Il a été ouvert le vingtième jour. La défervescence complète a été lente et n'a été terminée que le dix-septième jour.

OBSERVATION VII

Mme M..., née C..., 29 ans, primipare est amenée le 21 juin 1924 à la clinique obstétricale. Elle a subi en ville une application de forceps pour l'extraction d'un premier jumeau. Le deuxième jumeau se présentant par l'épaule et le médecin n'ayant pu réussir la version, la malade est envoyée à l'hôpital. La version est alors pratiquée avec de grandes difficultés malgré une rétraction utérine marquée. Le périnée, qui avait été déchiré lors de la première intervention est suturé.

L'enfant, vivant, pèse 2.100 gr. Le premier était mort-né. La délivrance artificielle a dû être pratiquée 6 h. 40 après l'accouchement, la sortie du délivre ne se faisant pas.

La température qui était de 38° à l'arrivée monte progressivement pour atteindre 40°, le quatrième jour. La plaie périnéale est manifestement infectée ; on la traite au bouillon lactique. Etat général sévère mais hémoculture négative. La malade accuse des douleurs violentes dans les deux épaules. On note de la stomatite ulcéreuse et des taches purpuriques au niveau de l'épaule gauche.

Des injections intra-veineuses de SO_4Cu sont pratiquées à partir du quatrième jour (8 en 5 jours) on doit y renoncer à cause de la difficulté d'atteindre les veines.

Deux abcès de fixation ont été pratiqués le troisième et le cinquième jour sans réaction.

Une injection d'électrargol est faite le dixième jour.

La malade succombe le onzième jour, sans qu'aucune rémission ait été notée au cours de cette infection puerpérale particulièrement grave. Dyspnée violente terminale.

OBSERVATION VIII

Mme M..., née P..., 30 ans, ménagère ; quintipare. Entre à la Charité à terme ayant eu une rupture prématurée des membranes 2 jours avant. A son entrée à la clinique obstétricale, elle présente une température de 39°8. Le pouls est à 120. Col non dilaté. Le lendemain de son entrée, en présence de la fièvre, de l'accélération du pouls, de l'infection amniotique avec fétidité des écoulements vaginaux, le col dilaté à 7 cm. étant suffisamment souple et la tête mobile au détroit supérieur, on termine l'accouchement par une version podalique sans difficulté. Délivrance sans incident 45 minutes après. Le placenta pèse 900 gr.

Le lendemain la température semble céder, mais dès le surlendemain elle remonte à 40°2 et le pouls à 140. Le cinquième jour, on fait une culture des lochies et une hémocul-

ture qui sont toutes deux négatives. Cœl volumineux et sphacélé sur les bords.

Dès le cinquième jour, on pratique des injections intra-veineuses de So^4Cu , 2 par jour, pendant 4 jours consécutifs. La température semble céder mais rebondit par 2 fois à $38^{\circ}5$ les neuvième et treizième jours.

Le quinzième jour, nouveau clocher à $41^{\circ}2$. Série de 4 injections de So^4Cu suivie rapidement de défervescence. La malade sort le troisième jour après celui-ci et n'a pu être suivie plus longtemps.

La malade ayant eu antérieurement le paludisme, on lui a donné depuis le 19 mai, pendant 3 jours, 2 gr. de quinine par jour. Wassermann négatif.

OBSERVATION IX

Mme E..., née F..., 32 ans, dévideuse. Secundipare. A accouché spontanément le 28 novembre 1925 de 2 jumeaux de 3.200 gr. et 1.630 gr. Le deuxième est expulsé dans ses membranes avec son placenta.

Elévation brusque de la température à 40° le sixième jour, puis oscillation entre 38 et 39° pendant 3 jours. Le quinzième jour réascension à $39^{\circ}6$ pendant 3 jours. Nouvelle défervescence incomplète, puis 3 poussées thermiques à $40^{\circ}6$ le vingt-troisième jour. On fait alors un abcès de fixation et une injection de So^4Cu suivie d'une deuxième le surlendemain ainsi que d'un 2° abcès de fixation. Défervescence complète seulement le trente-neuvième jour. On a noté seulement vers le dix-huitième jour une trompe gauche un peu augmentée de volume et sensible. Le sero-diagnostic au bacille d'Eberth et aux paratyphoïdes A et B a été négatif. L'hémoculture par le streptocoque négative.

Le 16 avril, la malade revient dans le service du Professeur Villard où l'on incise un abcès de la paroi abdominale, sous-péritonéal, renfermant des gaz, du volume des deux poings, siégeant au niveau de la fosse iliaque gauche.

OBSERVATION X

Mme Pr..., née B..., entre le 1^{er} février 1923 à la deuxième infirmerie de la Charité de Lyon, envoyée par un médecin pour infection puerpérale probable. Agée de 26 ans, elle a eu une fausse couche de 3 mois en 1920, un accouchement à terme en 1921 d'un enfant venu par le siège. Elle a accouché il y a 4 jours, à domicile, d'un enfant à terme venu par le sommet. Un seul toucher a été pratiqué par la sage-femme. La délivrance a été faite tardivement sans perte notable.

Dès le lendemain, quelques frissons, sueurs froides, températures à 39°5. Un médecin prescrit des injections de liquur de Labarraque. Depuis ce moment, la température persiste sans autres troubles fonctionnels. Pas de scelle. A l'entrée, facies bon. Examens génital, mammaire, veineux, négatifs. Rien aux autres organes. Lochies non fétides. Au toucher : utérus en involution normale. Culs-de-sac et annexes normaux ; température : 38°8, Pouls à 100.

Le 3 février culture des lochies négatives. La température descend en lysis. Le 5 février, la température qui était à 37° le matin remonte à 38° puis le 6 à 38°3, le 7 à 39°5 et le 8 à 40°5 avec pouls à 120, frissons et sueurs profuses. Aucun signe de localisation.

Le soir injection intraveineuse de 2 cmc. de solution de So⁴Cu ammoniacal à 4 %.

Le lendemain défervescence brusque et définitive à 36°8.

OBSERVATION XI

Mme M..., née J..., 24 ans, primipare. Accouchée chez elle, à la campagne, sans incidents. Travail long ayant duré 4 jours et terminé par une application de forceps en O. I. D. P. pour souffrance de l'enfant et surmenage obstétrical, amenant un enfant vivant. Délivrance artificielle. Déchirure périnéale profonde n'intéressant pas le sphincter ; suture. Le lendemain, pas de température, rétention d'urine, cathété-

risme. Le surlendemain, la température monte à 39°5 avec plusieurs frissons successifs. Le médecin enlève les points de suture, pratique un lavage intra-utérin à l'eau térébenthinée et un abcès de fixation au flanc droit. Le troisième jour, la température est de 39°7, avec frissons: injection intra-utérine, sérum térébenthiné.

Le quatrième jour, température à 40° : deuxième abcès de fixation. La malade entre le 30 mars à la deuxième infirmerie de la Charité, après qu'on lui eut fait un troisième abcès de fixation.

A l'entrée, température : 40°4, pouls à 125. Etat général paraissant peu touché. Utérus à 6 cm. au dessus de la symphyse, un peu douloureux à la pression. Large plaie périnéale suppurante avec un aspect sphacélé. Rétention d'urine. Pas d'albumine. Culture des lochies négative.

Les jours suivants la température reste élevée. Deux injections intra-veineuses de septicémine ne déterminent pas d'amélioration. On pratique alors des injections intraveineuses de So⁴Cu ammoniacal : 2 par jour. La température semble céder progressivement. On cesse les injections. Mais le 7 avril la température reprend le type septicémique et le 10 avril on refait une nouvelle série d'injections de So⁴Cu : 2 par jour pendant 5 jours consécutifs. Aucune action, la température continuant à monter. A partir de ce moment la température prend le type à grandes oscillations puis, peu à peu les grandes oscillations s'espacent. Amélioration progressive et lente au cours des 2 mois suivants pour aboutir à la guérison.

Pendant cette période on note : le 15 avril, ictère avec réaction de Gmelin, positive, sans gros foie.

Le 16 avril, abcès à la fesse gauche ponctionné et évacuant 20 cmc. de pus. Les abcès de fixation suppurent par de multiples cratères. Utérus et annexes entièrement libres et non douloureux.

Le 17 avril, chute d'une escarre au pli du coude occasionnée par une injection de So⁴Cu.

Le 18 avril, amélioration de l'ictère, ouverture de la collection de la fesse gauche : pus mal lié. L'état général reste assez bon.

Le 6 mai, nouvel abcès de l'avant-bras droit au niveau d'une ancienne injection de So⁴Cu.

Le 12 mai, incision de l'abcès du flanc droit. Douleur au niveau de l'articulation sacro-iliaque droite.

Le 25 mai, abcès de l'avant-bras droit, guérison progressive des abcès.

Le 28 juin, sortie après trois mois de traitement. Guérison.

OBSERVATION XII

Mme B., née C., 29 ans. Primipare. A accouché en ville le 6 mai 1923 ; après 12 heures de douleurs, dont deux d'efforts expulsifs infructueux, on tente une application de forceps sur une tête incomplètement fixée. Echec du forceps. On pratique alors une version podalique qui permet d'extraire sans grandes difficultés un enfant vivant de 3.700 grammes. Délivrance normale. Déchirure périnéale n'intéressant pas le sphincter. Suture.

Les cinq premiers jours, température sub-fébrile à 38° le soir. Lochies un peu fétides. Subinvolution utérine. Utérus moins mobile avec léger empâtement du ligament large droit. Etat général bon.

Le sixième jour, ascension thermique brusque à 40°1 et le septième jour à 41°.

Entrée à la deuxième infirmerie de la Charité le neuvième jour.

A l'entrée : température à 41°. Pouls à 125. *L'hémoculture donne les colonies de streptocoques hémolyants.* Le lendemain, phénomènes délirants marqués avec agitation très vive. On commence les injections intra-veineuses de So⁴Cu ammoniacal.

Le 17, la température s'abaisse à 40°. Les phénomènes cérébraux sont moins marqués. Le 19, même état, mais on note une infiltration diffuse de la partie haute du ligament large, immobilisant partiellement l'utérus qui reste gros.

Les jours suivants l'état reste mauvais, la température vers 40° et la mort survient le 21 dans le coma, avec météorisme abdominal.

OBSERVATION XIII

Mme G..., née L..., 25 ans. Primipare. Accouchée en ville le 18 février 1923, d'un gros enfant de 4,500 gr. Travail de 10 heures après rupture spontanée des membranes aux premières douleurs. Expulsion spontanée. Délivrance normale. La sage-femme qui a fait l'accouchement ne signale rien de particulier. Le lendemain, perte sanguine assez abondante. Un médecin appelé envoie la malade à la deuxième infirmerie de la Charité.

A l'entrée : Etat général bon mais le soir température à 40°2 avec pouls très rapide et agitation marquée. On commence les injections intra-veineuses de So⁴Cu ammoniacal. La prise de sang faite immédiatement après l'entrée donne une *hémoculture positive de streptocoques hémolytiques*. Les injections sont continuées les 2 jours suivants mais comme elles deviennent difficiles, on les interrompt et on pratique un abcès de fixation et une injection d'électrargol.

La température se maintenant élevée, on reprend les injections de So⁴Cu pendant 10 jours consécutifs. Le quinzième jour (3 mars) on fait un deuxième abcès de fixation. C'est seulement le dix-septième jour que s'amorce la défervescence qui est totale le 23. Mais le surlendemain, poussée nouvelle à 39°3. On fait chacun des trois jours suivants une injection de So⁴Cu et le quatrième jour la défervescence est complète et définitive. Les abcès de fixation n'ont pas réagi.

Les injections intra-veineuses ont été bien supportées ; on a noté seulement une légère sensation de vertige au moment de l'injection et quelquefois la malade déclarait voir pendant quelques secondes tous les objets colorés en jaune. Localement, on a noté parfois une petite réaction endoveineuse avec cordon veineux bleuâtre et induré de 1 cm. de long disparaissant en 1 ou 2 jours. L'injection était rendue un peu difficile par l'abondance de la graisse et le peu de développement du réseau veineux superficiel.

OBSERVATION XIV

Mme F..., née P..., 24 ans. Primipare, entre le 26 janvier 1924 à la deuxième infirmerie de la Charité pour infection puerpérale. Elle a accouché le 11 janvier d'un enfant de 3.700 gr. qui a dû être extrait au forceps. Pas de renseignements précis jusqu'au 20 janvier. A ce moment l'état général devient mauvais. Température élevée et oscillante avec quelques frissons. On a fait en ville, un abcès de fixation.

A l'entrée : Température 39°2. Pouls à 130. Mauvais état général. On constate un périnée déchiré jusqu'au sphincter exclusivement. Ecoulements vaginaux purulents. Col gros et mou à orifice interne fermé. Une masse dure remplit le Douglas et le cul de sac latéral droit; utérus entièrement fixé au fond à un travers de doigt au dessous de l'ombilic.

Le lendemain de l'entrée on commence les injections de So⁴Cu ammoniacal qui sont continuées pendant 4 jours. Le 30 janvier apparition de subictère conjonctival et de dyspnée marquée. Température à 40° et pouls à 140. Etat septicémique très accentué. Décès le lendemain.

OBSERVATION XV

Mme F..., née F..., 33 ans. A eu antérieurement 2 enfants vivants à terme. Devenue enceinte vers le 10 octobre, elle pratiqua au début de décembre une injection intra-utérine d'eau de savon, à la suite de laquelle, elle s'évanouit, perdit du sang et éprouva de très vives douleurs dans l'abdomen. Pas de renseignements sur l'expulsion de l'œuf. Entrée à la deuxième infirmerie le 8 décembre.

A l'entrée : Ventre un peu tendu sans signes de péritonite. Mise en position de Fowler ; instillations intra-rectales de sérum. Le troisième jour, après l'entrée, la température tend à descendre. On fait néanmoins une injection de So⁴Cu qui est répétée les jours suivants. Le 13, formation d'une petite collection en forme de croissant bombant dans le Douglas. Le 20, cette masse augmentée fait saillie dans le Douglas mais

ne tend pas à supputer ; utérus absolument fixé. La température reste subfébrile et baisse peu à peu. La malade sort le 19 janvier en bon état mais avec un utérus encore fixé.

OBSERVATION XVI

Mme B..., née B..., 22 ans. Tertigeste. Entre à la deuxième infirmerie de la Charité le 6 octobre 1924, ayant fait une fausse couche au dehors. A l'entrée : Température 39°1. Le lendemain on fait un curage digital. La température continue à monter par poussées successives. Le 11, signes pulmonaires aux bases. Du 11 au 14 on pratique des injections de So⁴Cu ammoniacal (6 en tout). Sans sédation franche des symptômes. La malade sort le 16 malgré une reprise des accidents fébriles.

OBSERVATION XVII

Mme R..., née V..., 25 ans. Primipare. A accouché en ville le 27 mars 1925 avec une application de forceps. Travail long (3 jours) ; forceps pratiqué pour inertie utérine et souffrance de l'enfant. Les jours suivants la température n'a pas dépassé 37°5. Mais le 8 avril, frisson avec température à 40°5. Entre à la deuxième infirmerie de la Charité.

A l'entrée : Température 40°2, pouls à 150. Etat général peu touché. On commence dès l'entrée les injections intra-veineuses de So⁴Cu ammoniacal qui sont répétées 2 fois par jour pendant 7 jours. Décruescence. Après une interruption de 2 jours, la température remontant à 38°4, on fait une nouvelle série d'injections pendant 5 jours et la température retombe définitivement au bout de 3 jours.

OBSERVATION XVIII

Mme B..., née B..., 30 ans, est envoyée à la deuxième infirmerie de la Charité pour septicémie consécutive à un avortement de 2 mois environ. A eu 4 accouchements à terme, dont le premier au forceps, avec 3 morts-nés et 1 accouchement prématuré à 6 mois et demi.

On lui a fait antérieurement 2 séries de piqûres, probablement de novarsénobenzol. Vers le 6 mai, elle expulse un fœtus d'environ 8 cm. Les jours suivants, la fièvre apparaît. Un médecin traitant fait des injections intra-veineuses de septicémine : L'état ne s'améliorant pas, la malade est envoyée à l'hôpital.

A l'entrée : température 39°5. Col à orifice largement ouvert : par l'orifice interne, on sent une masse saignante que l'on extrait. C'est un caillot d'odeur très fétide.

On pratique le jour même 2 injections de So'Cu, la température tombe le soir même de façon définitive.

CHAPITRE IV

Action du sulfate de cuivre ammoniacal

Dans ce chapitre, nous étudierons seulement les observations provenant de la clinique obstétricale de la Charité de Lyon, les autres ayant été discutées au fur et à mesure de leur présentation.

Statistique générale. — Le sulfate de cuivre ammoniacal fut appliqué depuis 1918 au traitement de diverses infections, streptococcies, et de plusieurs cas d'infection puerpérale en particulier, avec des résultats favorables, ainsi qu'on l'a vu au chapitre II.

Nous avons, depuis, entrepris une étude détaillée portant sur le sulfate de cuivre ammoniacal employé contre l'infection puerpérale et nous avons retenu un total de dix-huit observations. La médication a été appliquée à ces malades durant une période qui varie de 1 jour à 3 mois.

Chez 13 d'entre elles, nous avons pu constater l'efficacité du médicament.

Chez quatre, par contre, le médicament est demeuré, comme d'ailleurs tous les autres modes de traitements, sans effet.

Deux malades, enfin, sorties prématurément du service, n'ont pu être observées par nous, jusqu'à la fin de la défervescence, d'ailleurs amorcée chez l'une seulement (Obs. V et XVI).

Mode d'action. — Le sulfate de cuivre ammoniacal s'est montré efficace chez treize de nos malades, qui font l'objet des observations I, II, III, IV, VI, VIII, IX, X, XI, XIII, XV, XVII, XVIII.

Quelques-unes des malades dont nous présentons ici les observations comme des cas heureux à l'actif du sulfate de cuivre ammoniacal, subissaient déjà d'autres traitements au moment où elles furent mises au traitement par le sulfate de cuivre ; mais, dans ces cas, ni les abcès de fixation, ni l'électrargol, ni la septicémine n'avaient modifié de façon notable l'évolution de la maladie.

Par contre, certaines malades ont été traitées uniquement par le sulfate de cuivre ammoniacal ; ce sont celles qui font l'objet des observations II, III, IV, VIII, X, XV, XVII.

Le premier groupe d'observations nous permet de comparer l'action du sulfate de cuivre à l'action des autres médicaments : l'observation I est particulièrement intéressante à ce point de vue : la malade qui en fait l'objet reçoit le douzième jour de la maladie une injection intra-veineuse d'électrargol ; on lui fait de plus un abcès de fixation. Mais la température reste

aux environs de 41°, le pouls vers 110, l'hémoculture est positive. Une deuxième injection d'électrargol n'amène aucun résultat et est suivie de subdélire. On commence aussitôt les injections de sulfate de cuivre ammoniacal : aussitôt, la température tombe en lysis et les troubles délirants s'atténuent. L'hémoculture devient négative le vingt-deuxième jour.

Le trente-unième jour, la température s'élève encore : on reprend les injections de sulfate de cuivre ammoniacal, mais on les fait précéder d'une injection de septicémine : la défervescence se produit et demeure définitive, mais les résultats sont moins probants que pour la première défervescence, à cause de l'injection de septicémine.

Toutefois, vus les résultats obtenus quelques jours auparavant, lors du clocher précédent, on peut penser que le sulfate de cuivre surtout s'est montré efficace vis-à-vis de la deuxième poussée septicémique.

Cette intéressante observation montre évidemment que le sulfate de cuivre ne se superpose pas toujours dans ses indications aux abcès de fixation et à l'électrargol et que certaines malades qui ne réagissent pas à ces médicaments peuvent tirer un bénéfice particulier du sulfate de cuivre ammoniacal.

Etudions maintenant le deuxième groupe d'observations, celles où les malades furent traitées uniquement par le sulfate de cuivre ammoniacal : on peut les diviser en deux catégories :

a) Dans certains cas, le sulfate de cuivre ammoniacal a amené une guérison rapide et définitive après

un petit nombre d'injections, voire même une seule injection : ainsi pour les observations II, III et X.

b) Dans les autres cas, les injections de cuivre ont dû être répétées pendant plusieurs jours consécutifs pour amener une défervescence définitive (Observations XV, XVII), ou bien pour déterminer une défervescence brusque suivie d'un clocher : à ce moment, une nouvelle injection est suivie d'une nouvelle défervescence et ainsi jusqu'à la défervescence définitive, après oscillations (Observations IV, VIII).

CAS DANS LESQUELS LE SULFATE DE CUIVRE S'EST MONTRÉ INEFFICACE

Aux treize succès que nous venons de rapporter s'opposent quatre observations : deux de ces malades (Observations VII et XIV) avaient déjà subi des abcès de fixation et reçu des injections d'électrargol. Les deux autres (Observations XII et XVI) ont été traitées uniquement par le sulfate de cuivre ammoniacal.

Aucun de ces traitements ne fut suivi à aucun moment d'une sédation franche des symptômes dans ces cas d'infections particulièrement graves.

Après cette rapide statistique, il convient de faire quelques remarques :

D'abord, les résultats ne peuvent être véritablement probants que dans les cas où la guérison a été obtenue alors que l'hémoculture avait été trouvée positive. Ce fait important permet d'établir sans discussion que l'infection était vraiment septicémique : or, dans nos observations, l'hémoculture a été trouvée

trois fois positive (Obs. I, XII et XIII). De ces trois malades, deux ont guéri (Obs. I et XIII).

Dans les cas où l'hémoculture était négative, dans ceux où elle n'a pas été pratiquée, la valeur du sulfate de cuivre contre les infections sanguines est moins solidement établie.

Enfin, il faut être prudent dans l'interprétation des résultats en général et ne pas rapporter systématiquement à l'action du sulfate de cuivre des guérisons qui peuvent survenir au cours de l'infection puerpérale sévère, quel que soit le traitement mis en œuvre.

LES ACCIDENTS

Les accidents généraux attribuables au sulfate de cuivre ammoniacal font absolument défaut. Nous n'en trouvons aucun cas dans nos observations. On n'en relève de même aucun cas dans les observations provenant d'ailleurs.

Comme le fait remarquer M. Noiré, « les solutions de sulfate de cuivre ordinaires, concentrées ou diluées, *sont toujours louches et déterminent parfois des crises hémoclasiques* analogues à celles qui suivent les injections de métaux colloïdaux. Ajoutées au sérum sanguin, elles y produisent d'abondants précipités qui sont sans doute cause de ces réactions. Le sulfate de cuivre ammoniacal au contraire donne des solutions absolument limpides, à la seule condition de ne pas titrer moins de 4 pour 100. Elles se mélangent au sérum sanguin en toutes proportions sans

produire le moindre trouble. Leur injection intra-veineuse ne provoque pas de réaction. »

Nous ne croyons pas qu'il existe des cas d'intoxication par le sulfate de cuivre ammoniacal. Celle-ci ne paraît guère possible, car des travaux nombreux prouvent que les sels de cuivre ne sont pratiquement nullement toxiques et M. de Hérain a pu, chez certains cancéreux, injecter dans le sang pendant plus de trois mois des doses quotidiennes de 15 centigrammes sans voir apparaître d'accidents.

De même, des milliers de blessés ou de malades soignés avec le sulfate de cuivre, aucun n'a présenté d'accidents rénaux ou cutanés qui lui soient attribuables.

Nous n'avons pas non plus observé de phénomènes de choc : les injections sont parfaitement supportées et ne déterminent aucune réaction générale, si légère soit-elle, et c'est pourquoi nous pensons que le médicament possède plutôt une action antiseptique spécifique.

Les phénomènes d'intolérance n'existent pas ou sont rares : une seule de nos malades se plaignait, après les injections, de voir tous les objets colorés en vert. Certaines malades de M. Noiré, accusaient une légère sensibilité passagère analogue à celle qui accompagne, chez certains individus, les injections de cyanure de mercure.

Les seuls accidents à signaler sont locaux : M. Noiré insiste sur le fait que « les injections doivent être exclusivement intra-veineuses. La moindre goutte sous la peau provoquant une escarre. »

Avec la solution à 1 gr. pour 50, M. de Hérain avait souvent des thromboses veineuses qui se traduisaient pas un gonflement, puis une solidification de la veine du bras, à partir de l'endroit où l'injection avait été pratiquée. Ces accidents n'ont d'ailleurs jamais eu de suites fâcheuses. Avec la solution à 1 gramme pour 200, jamais pareil accident ne se produisit.

C'est dire qu'avec une bonne technique, en utilisant les veines des deux bras et ne faisant jamais deux injections consécutives au même endroit, les accidents locaux sont pratiquement nuls.

Conclusions

I. — La thérapeutique par le sulfate de cuivre et en particulier par le sulfate de cuivre ammoniacal en injections intra-veineuses a obtenu des succès dans le traitement de plusieurs variétés d'infections générales, médicales ou chirurgicales, notamment de streptococcies cutanées — où le médicament fut employé aussi en applications locales, — et de streptococcémies.

II. — L'absence de toute réaction générale après les injections et aussi les résultats heureux qui suivent les applications locales du médicament permettent de penser qu'il agit non par un phénomène de choc, mais bien comme un antiseptique spécifique.

III. — Son action dans l'infection puerpérale s'est montrée, dans la plupart de nos observations, au moins égale à celle des divers modes de traitements classiques de la maladie et, dans quelques cas, nettement supérieure.

Le sulfate de cuivre a parfois réussi là où les autres traitements avaient échoué.

Employé à l'exclusion de tout autre médicament, il a amené quelques guérisons rapides et définitives.

IV. — Le sulfate de cuivre ammoniacal ne paraît pas toxique, même à doses élevées. Il ne détermine aucun phénomène de choc. L'intolérance a été observée d'une manière exceptionnelle.

Les accidents locaux, inflammation, escarres, thromboses veineuses, sont facilement évités par une bonne technique.

V. — Le sulfate de cuivre ammoniacal paraît être indiqué dans toutes les formes de septicémies puerpérales.

On peut employer la solution à 1 pour 200, et injecter dans les veines des doses de 0,08 à 0,20 centigrammes de médicament actif.

Le traitement doit être continué jusqu'à la défervescence si elle ne se produit pas brusquement après les premières injections.

VI. — Le sulfate de cuivre ammoniacal n'est pas encore le traitement idéal, spécifique, de l'infection puerpérale, mais, au moins aussi efficace que les autres médicaments employés, il s'ajoute à eux sans s'y substituer absolument et permet de guérir quelques infections graves contre lesquelles les traitements habituels restent impuissants.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CONDAMIN.

Vu :

LE DOYEN,

JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Novembre 1926.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI

Bibliographie.

- ALFIERI. — Aperçu sur les moyens thérapeutiques pour combattre l'infection puerpérale. *Revue française de Gynécologie et d'obstétrique*, Paris 1923.
- AUDOUARD ET PASTUREAU. — Eléments de pharmacie.
- BOISSIEU, BORDENAVE ET GODART. — Dissertation sur les antiseptiques.
- BROUHA. — Conception actuelle de l'infection puerpérale. Etiologie. Anatomie pathologique. Prophylaxie. *Gynécologie et obstétrique*, Paris 1923.
- BRUN (F.). — Les accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques.
- COMMANDEUR ET GAUCHERAND. — Septicémie puerpérale grave. Guérison avec abcès de fixation. Suppuration spontanée au niveau d'une infection sous-cutanée thérapeutique. *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, Paris 1922.
- COUVELAIRE. — Esquisse de l'histoire de l'infection puerpérale. *Bulletin de la Société d'Obstétrique et Gynécologie*, 1923.
- CROLAS ET MOREAU. — Précis de Pharmacie chimique.
- DE HÉRAIN. — Le sulfate de cuivre en thérapeutique. *Presse Médicale*, 31 octobre 1918.
- DEL SOLE. — Il solfato di rame ammoniacale nelle cura delle infezioni puerperali. *Palermo* 1923 (*Riv. d'Obst. et Gynec. prat.*).

FABRE. — Précis d'Obstétrique.

FAURE. — Traitement de l'infection puerpérale post-abortum.
Bulletin et Mémoires de la Société nationale de Chirurgie de Paris, 1924.

FOUQUET. — Traitement du chancre mou par le sulfate de cuivre ammoniacal. *Annales des Maladies vénériennes*, octobre 1920.

GABORIAU HELENA. — Essai sur la genèse et l'évolution de la thérapeutique. *Thèse de Paris*, 1898.

GARNIER, NOBÉCOURT, LEREBoullet. — Le sulfate de cuivre dans l'actynomycose. (*Thérapeutique des maladies infectieuses*.)

GARRIGUE. — Maladies microbiennes et nouvelle thérapeutique.

GIDE. — De l'infection puerpérale par le bacille de Lœffler. *Thèse de Lyon*, 1911.

GUIBAL. — Septicémie puerpérale traitée et guérie par le sulfate de cuivre ammoniacal en injections intra-veineuses. *Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, 8 juin 1921.

HERVIEUX. — Traitement clinique et pratique des maladies puerpérales, suites de couches.

HUTCHINSON ET HARRIS. — The treatment of puerperal septicemia.

MAUTÉ. — Traitement des streptococcies cutanées par les sels de cuivre en application locales et les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre ammoniacal.
Presse Médicale, 22 juillet 1918.

NOIRÉ. — L'infection puerpérale traitée par les injections intra-veineuses de sulfate de cuivre ammoniacal. *Presse Médicale*, 5 juin 1920.

PEQUENO ALVES. — Tratamento das infecções puerperas pelo sulfato de cobre ammoniacal. *Brazil. Med.* Rio de Janeiro, 1922.

RICHAUD. — Précis de thérapeutique et de pharmacologie.

SAISSI. — Sur un cas d'infection puerpérale « post-abortionum » traitée par le sulfate de cuivre ammoniacal intra-veineux après curetage. *Paris-Chirurgical*, 1919, XXX.

SICILIA. — Observations de blennoragies et de complications traitées par une solution de sulfate de cuivre ammoniacal à 1 pour 100 et à 2 pour 100. *Medicina-Ibera*, 16 avril 1921.

SIREDEY. — Les maladies puerpérales.

VAUDESCAL. — Notions essentielles sur le traitement de l'infection puerpérale.

VOUTERS HENRI. — Contribution à l'étude de l'infection puerpérale par les abcès de fixation et l'argent colloïdal. *Thèse de Lille*, 1909.

ZADVINE SOPHIE. — De l'essence de térébenthine dans le traitement de l'infection puerpérale généralisée. *Thèse de Paris* 1911.

Table des Matières

	Pages
AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	8
CHAPITRE PREMIER.	
Exposé succinct des divers traitements de l'Infection puerpérale	11
CHAPITRE II.	
Le sulfate de cuivre ammoniacal.....	16
CHAPITRE III.	
Le sulfate de cuivre ammoniacal dans l'infection puerpérale	31
CHAPITRE IV.	
Action du sulfate de cuivre ammoniacal.....	55
CONCLUSION	62
BIBLIOGRAPHIE	64

